(Aus der Nervenklinik des Hrn. Geheimrath Jolly.)

Das Analgen, ein neues Nervinum.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 23. Juli 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Wilhelm Knust

aus Sarnow bei Anklam in Pommern.

OPPONENTEN:

Hr. Dd. med. Pröhl.
- Dd. med. Stude.
- Stud. med. Schroeder.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen theuren Eltern

in dankbarer Liebe

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0074

Wer die medicinische Litteratur des letzten Decenniums durchsieht, wird die Beobachtung machen, dass die Arzneiwissenschaft in neuerer Zeit bestrebt ist, bestimmte Wirkungen durch Substanzen zu erzielen, welche man der synthetischen Chemie verdankt. In der That scheinen diese Bestrebungen gerechtfertigt, denn aus den chemischen Laboratorien sind im Laufe der letzten Jahre eine ganze Reihe von Körpern hervorgegangen, die eine wesentliche Bereicherung des Arzneischatzes darstellen und zu einem grossen Theil für den Arzt unentbehrlich geworden sind.

Die grosse Widerstandsfähigkeit, welche die Körper der aromatischen Reihe gegen energisch wirkende Reagentien zeigen, führte zur Entdeckung des Benzolkernes, der Muttersubstanz dieser Körper, von der aus man durch Substitution von Wasserstoffatomen, durch Alkyle, Säureradicale u. s. w. alle jene neueren Heilmittel darstellen konnte, deren Umwandlung und Wirkung innerhalb des Organismus man bisher genau studirt und erkannt hat. Die Versuche auf diesem Gebiete waren auch gerade desshalb von so grossem Erfolg begleitet, weil man wusste, welche pharmakodynamische Wirkung bestimmten Moleculargruppen zukam, und dass diese wesentlich bedingt sei durch die Umänderung der Körper innerhalb des Blutkreislaufs und ihrer Stellungnahme zu den Elementarbestandtheilen der Gewebe.

Ganz besonders fruchtbar sind nun die Bestrebungen gewesen, die auf eine wirksame Antipyrese und die Beeinflussung nervöser Beschwerden gerichtet waren; wenn indessen die bisher erzielten Erfolge noch nicht völlig den Anforderungen genügen, welche man an ein sicher wirkendes Antipyreticum und Nervinum stellen muss — ausser der Herabsetzung der Temperatur auch das Zurückkehren der febril alterirten Gefässspannung zur Norm

bezw. völliges Schwinden der Schmerzen ohne üble Nebenerscheinungen — so bleibt doch immer zu berücksichtigen, dass ein Heilmittel, mag es an und für sich noch so wirksam sein, kaum in allen Fällen den gewünschten Erfolg haben kann. Man kann unmöglich von jedem einigermaassen erprobten Mittel verlangen, dass es in bestimmten Krankheiten dieselbe souveräne Wirkung ausübt, wie z. B. das Chinin bei Malaria; während z. B. bei diesem Pthisiker nur Antipyrin eine entfiebernde Wirkung zeigt, bleibt dieselbe bei jenem vollständig aus und man ist gezwungen, zu Chinin und salicylsaurem Natron seine Zuflucht zu nehmen, und es giebt Fälle von nervösen Beschwerden, welche vergeblich mit Antifebrin bekämpft werden, während vielleicht Phenacetin schon nach der ersten Dosis eine prompte Wirkung zeigt.

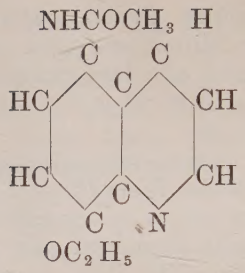
Aus der grossen Anzahl dieser neueren Arzneikörper, deren Beziehung zwischen chemischer Constitution und therapeutischer Wirkung man kennen gelernt hat, haben jedoch nur einige wenige dauernde praktische Bedeutung gewonnen. Bis zum Anfang der 80er Jahre behaupteten das Chinin und das salicylsaure Natron als Antipyretica die erste Stelle und auch das bald darauf in die Therapie eingeführte Chinolin, ferner das Kairin, das Thallin, das Resorcin und das Hydrochinon wurden wegen ihrer unzuverlässigen Wirkung bald wieder verlassen. Erst in dem Antipyrin erwuchs den beiden erstgenannten Mitteln ein siegreicher Concurrent. Im folgte im Jahre 1886 das Antifebrin, dessen kleinere Dosen, seine gleich sichere Wirkung und der viel niedrigere Preis vor dem Antipyrin einen nicht zu unterschätzenden Vorzug bildeten. Zu ihnen gesellte sich 1887 das Phenacetin, das bis jetzt wohl die am meisten verbreitete Anwendung bei Beschwerden nervöser Natur gefunden hat und in der That, namentlich in den meisten Fällen von Kopfschmerz, besonders alkoholischen Ursprungs, die besten Dienste thut. In den letzten drei Jahren nun sind eine Unzahl von chemischen Körpern, theils als Antipyretica, theils als Nervina erprobt und empfohlen, von denen hier nur das Phenokol, das von Dujardin-Beaumetz eingeführte Exalgin, das Thymacetin, das Methylenblau und das neuerdings von Limpricht dargestellte

Salicylamid Erwähnung finden mögen. Die Versuche, welche über diese Mittel vorliegen, sind jedoch noch nicht zahlreich genug, als dass sich aus ihnen ein klares und übersichtliches Bild über Vorzüge und Nachtheile gewinnen liesse.

Aber freilich, neben dem günstigen Einfluss, den diese Substanzen auf das Fieber bezw. auf die Schmerzen und damit auf den ganzen Organismus ausüben, sieht man häufig an Stelle desselben oder zugleich mit ihm Wirkungen auftreten, die ihre Anwendung in Frage stellen müssten und unter Umständen sogar recht gefährlich werden können. Abgesehen von den Idiosynkrasien, der unüberwindlichen Abneigung, die z.B. manche Personen gegen den längeren Gebrauch des Antipyrins haben, abgesehen von den Nebenerscheinungen, wie Schwindel und Ohrensausen, Uebelkeit und Exanthemen, sind in der Litteratur eine grosse Anzahl von Fällen beschrieben, in denen die Patienten auf kleine oder mittlere Dosen mit den bedrohlichsten Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems, des Respirations- und Circulationsapparates reagirten und selbst physiologische Vorgänge, wie die Menstruation, geben nach den Beobachtungen von Huchard eine Contraindication für die Anwendung von Antipyrin ab.

Diese Umstände lassen es gerechtfertigt erscheinen, wenn man sich ärztlicherseits immer und immer wieder die Prüfung neuer Arzneimittel zur Aufgabe macht, um das Für und Wider abzuwägen, und wenn die älteren und gebräuchlicheren im Stich lassen, den Erfolg in der Anwendung des neuen zu suchen.

Das neueste Product der Bestrebungen, ein sicheres und von Nebenerscheinungen freies Nervinum zu schaffen, ist das von Dr. Vis im chemischen Laboratorium zu Freiburg i. Br. dargestellte Analgen, ein Derivat des Chinolins, welches die Acet-Amido- und Aethoxygruppe, die im Antifebrin und Phenacetin die physiologischen Wirkungen bedingt, in der dem Phenacetin entsprechenden Stellung enthält. Die chemische Zusammensetzung des Phenaceto-Chinolins ist folgende:



$= C_{13}H_{14}N_2O_2$.

Es wird dargestellt, indem man das o-Oxychinolin mit Halogenaethyl und Natriumhydroxyd in alkoholischer Lösung kocht und den so gebildeten Ortho-Oxychinolinaethylaether mit der vier- bis fünffachen Menge Salpetersäure oder Salpeter-Schwefelsäure behandelt. Neben einem in verdünnten Säuren unlöslichen Dinitroproduct entsteht ein Mononitro-ortho-oxaethylchinolin, in welchem die Nitrogruppe die ana-Stellung einnimmt. Der Mononitroaether bildet, aus Säurelösungen gefällt, gelbe mikroskopische Stäbchen, welche in Wasser unlöslich, in heissem Alkohol leicht löslich, in kaltem schwer löslich sind. In säurehaltigem Wasser löst er sich unter Salzbildung auf.

Der Mononitroaether liefert bei der Reduction mit Zinn und Salzsäure, Zinnchlorür und Salzsäure, Eisenfeilspänen und anderen Reductionsmitteln das entsprechende: ortho-oxaethyl-ana-Amidochinolin; dasselbe bildet gelbe Nädelchen, welche sich in kaltem Wasser schwer, in Alkohol leicht lösen.

Dieser Amidokörper liefert beim längeren Kochen mit Eisessig oder in Form des salzsauren Salzes mit essigsaurem Natrium und Essigsäureanhydrid erhitzt, das ortho-Oxaethyl-ana-monoacetylamidochinolin = Analgen vom Schmelzpunkt 155°. Es ist ein feines, weisses, gypsartiges Pulver von bitterem Geschmack, das in kaltem Wasser unlöslich ist, sich aber in kochendem Wasser und in Alkohol zu einer klaren, wasserhellen Flüssigkeit löst. Die Lösung in kochendem Wasser erstarrt jedoch beim Erkalten sofort wieder zu einer weissen gelatinösen Masse, und auch der Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure oder Salpetersäure verhindert dieses Erstarren nicht.

Die erst spärlichen experimentellen Untersuchungen

an Thieren haben ergeben, dass Meerschweinchen erst nach subcutaner Injection von 2,5—3,0 gr des frisch bereiteten schwefelsauren Salzes pro Kilo Körpergewicht unter Krampferscheinungen starben, und dass bei Hunden, denen 3,0 gr auf einmal, einen um den anderen Tag mehrere Wochen hindurch gegeben wurde, Störungen in der Nierenthätigkeit nicht eintraten. Von dem Schicksal, welches das Phenaceto-Chinolin im thierischen Organismus hat, wurde constatirt, dass entweder eine totale Verbrennung des Molecüls oder nur eine Abspaltung der Acetylgruppe stattfindet. Im letzteren Falle war der Harn stets dunkel gefärbt.

Die ersten Versuche am Menschen wurden in der Bäumler'schen Klinik in Freiburg angestellt und es ergab sich, dass dem Analgen antifebrile Wirkungen ähnlich denen des Phenacetins und eine günstige Beeinflussung neuralgischer Beschwerden zukommen.

Durch die Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. Brieger wurde im Januar d. J. der Nervenklinik der Königl. Charité eine grössere Quantität Analgen zur Verfügung gestellt und später machte die chemische Fabrik von Dahl & Co. in Barmen, welche die fabrikmässige Darstellung übernommen hat, in dankenswerther Bereitwilligkeit noch mehrere Sendungen, so dass die Wirkungen des Mittels an einem grösseren Krankenmaterial erprobt werden konnten.

I. Migräne und Cephaläen.

Frau Kl., Schlosserfrau, 48 Jahre. Vor 8 Jahren wurde Patientin an einer Unterleibsgeschwulst operirt; seit dieser Zeit leidet sie an beständigen, sich periodisch verstärkenden Kopfschmerzen, die sie nicht localisiren kann. Während der Anfälle Hallucinationen, Aufregungszustände, Selbstmordgedanken. Ausser erhöhten Patellarreflexen ist eine geringe Sensibilitäts- und Motilitätsstörung zu constatiren.

Cephaläa. Gegen die schlaflosen Nächte wurde zuerst Chloralhydrat und Sulfonal erfolgreich angewandt.

18. I. 1892. Mittags 0,5 gr. Patientin hat heute Mittag einen Anfall von heftigen Kopfschmerzen; sie nimmt Mittags 0,5 Analgen und verspürt sehr bald eine, wenn auch nur geringe Linderung. Nachts guter Schlaf.

19. I. Morg. 1,0. Schmerzen treten heute verstärkt auf; nach 1,0 Analgen Blutandrang nach dem Kopf, Hitzegefühl, das jedoch nach einer halben Stunde nachlässt. Eine Stunde nach dem Einnehmen des Mittels fühlt sich Patientin fast schmerzfrei. Es wurde nun, da Patientin nie ganz frei von Beschwerden war, Morgens und Abends je 0,5 gegeben.

20. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute Befinden leidlich. Doch treten gegen Abend wieder verstärkte Schmerzen auf und am

21. I. früh erwacht Patientin mit heftigen Schmerzen in der linken Kopfhälfte.

Morg. 1,0. Eine halbe Stunde nach der Einnahme tritt wesentliche Erleichterung ein. Keine Klagen über Uebelkeit und Erbrechen. Harn dunkelroth.

22. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Keine besonderen Klagen.

23. I. Morg. 0,5, Abds. 1,0. Gegen Abend Wiederauftreten der Kopfschmerzen, deren Vorboten sich schon Nachmittags in Verstimmung, Appetitlosigkeit u. s. w. gezeigt haben. Nach 1,0 Besserung, guter Schlaf; am nächsten Morgen fühlt sich Patientin völlig wohl.

Es wurde nun, da die Dosis von 0,5 gr augenscheinlich eine zu kleine war, täglich 1,0 gr in einer Dosis gegeben. Die Patientin blieb in den nächsten Tagen von ihren Beschwerden befreit und das Allgemeinbefinden wurde ein besseres. Uebelkeit oder Erbrechen trat nicht ein, das Mittel wurde trotz seines bitteren Geschmackes gern genommen. Zum Controlversuch wurde am 28. I. das Analgen ausgesetzt. Doch erfolgte gleich am 28. I. Abds. ein erneuter Anfall, so dass Abds. sofort wieder 1,0 gr gegeben wurde. Nachts guter Schlaf.

29. I. Mittags 1,0. Befinden leidlich.

30. I. Mittags 1,0. Befinden gut. Keine Klagen. Analgen ausgesetzt.

1. II. Befinden gut.

2. II. Nachts guter Schlaf.

3. II. Morg. 1,0. Am 3. II. früh erwacht Patientin mit leichten Kopfschmerzen und nimmt desshalb sofort 1,0. Gegen Mittag Wohlbefinden.

4. II. Keine Klagen.

5. II. Abds. 1,0. Gegen Abend Rückkehr der Schmerzen, nach 1,0 leidlicher Schlaf.

6. II. Abds. 1,0. Heute früh Klagen über Wüstigkeit im Kopf; Mattigkeit. Patientin bleibt im Bette liegen, nimmt Abends 1,0, schläft

7. II. danach gut und erwacht am 7. früh in gutem Befinden.

Da beim Aussetzen des Mittels die Beschwerden in kurzer Zeit in aller Heftigkeit wieder auftraten, wurde, den Wünschen der Patientin Rechnung zu tragen, jeden Tag eine einmalige Dosis von 1,0 gr gereicht. Sie befand sich danach wohl und behauptete, nach dem Gebrauch des Mittels besser schlafen zu können (hypnotische Wirkung?). Auch sei ihr Appetit, ihre Stimmung eine bessere.

Dennoch schien es geboten, bei der überraschend günstigen Wirkung einen zweiten Controlversuch zu machen und die Patientin blieb auch mehrere Tage lang ohne Analgen fast schmerzfrei, eine Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens schien nicht stattzufinden. Da trat im Anschluss an eine psychische Erregung am 18. ein erneuter Anfall ein, der wirksam mit 1,0 gr bekämpft wurde, doch wurde das frühere Wohlbefinden nicht wieder hergestellt und die Patientin erhielt in Folge dessen täglich wieder 1,0 gr. Leider musste in einem erneuten, besonders heftigen Anfall, da der Vorrath erschöpft war, Antipyrin gegeben werden. Ein besonderer Unterschied in der Wirkung wurde nicht beobachtet.

S., Marmorwaarenfabrikant, 60 Jahre. Typische Migräneanfälle, die von Jugend auf bestehen und nach einer starken psychischen Erregung im Januar 1891 besonders heftig auftreten. Seitdem auch Schwäche und Hyperästhesie im linken Bein, Schmerzen beim Wasserlassen.

Therapie: Faradisation des Beins, warme Bäder.

16. I. 1892. Abds. 0,5 gr. Migräneanfall. Abends 0,5.

17. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Kopfschmerzen am 17. früh unverändert; jedoch tritt nach der Morgendosis Linderung ein und gegen Abend ist Patient schmerzfrei. Urin roth. In den nächsten Tagen Wohlbefinden.

22. I. Früh: Heftiger Migräneanfall. Morg. 10 Uhr 1,0 gr. Nach 1,0 gr Erleichterung, gegen Abend lassen die Schmerzen völlig nach; die sonst continuirlichen Schmerzen beim Harnlassen sind heute nicht aufgetreten. Der am Abend gelassene Harn zeigt trotz der Gabe von 1,0 gr keine rothgelbe Färbung.

Vom 23.—26. Wohlbefinden.

26. I. Abds.: Migräneanfall. Abds. 0,5. Etwas Erleichterung, wenn auch sehr unruhige und schlaflose Nacht.

27. I. Morg. 0,5. Erst auf die heutige Morgen dosis tritt völlige Besserung ein; Tags über gutes Befinden.

29. I. Abds. Anfall, wenn auch nicht so heftig, wie der letzte. Patient nimmt Abends 1,0 und hat eine leidliche Nacht.

30. I. früh: Kopfschmerzen sind gänzlich geschwunden.

In den nächsten Tagen hatte Patient keine Klagen. Das Analgen hatte eine entschieden günstige Einwirkung auf den Allgemeinzustand ausgeübt. Die heftigen Kopfschmerzen schwanden in verhältnissmässig kurzer Zeit, während sie sonst mehrere Tage lang angedauert hatten. Das Harnlassen war erleichtert; nur war die Schwäche im linken Bein unverändert.

Am 5. II. Abds. erneuter Anfall. Patient erhielt sofort 1,0 gr, hatte darauf eine ziemlich gute Nacht und ist am nächsten Morgen völlig schmerzfrei.

Am 9. II. Anfall, der durch 1,0 Analgen coupirt wird.

Die Anfälle wiederholten sich nun in Zwischenräumen von 3—4 Tagen und es gelang stets, durch rechtzeitige Darreichung von 1,0 gr Analgen den Anfall fast vollständig zu unterdrücken; ein leichter Kopfdruck, der zuweilen nachblieb, verschwand im Laufe der nächsten Stunden.

Frl. B., 23 Jahre. (Poliklinik.) Cephaläa, Otitis media, nach Influenza. Ordinat: 3mal täglich 0,5 gr. Analgen. Patientin stellt sich in der nächsten poliklinischen Stunde wieder ein; die Pulver haben ihr gute Dienste gethan, sie verspürt Erleichterung vom Kopfdruck. Urin rothgelb. Kein Erbrechen, keine Nebenerscheinungen. Es

wurde Analgen weiter gegeben, doch entzog sich Patientin der ferneren Beobachtung.

Z., Lehrer, 22 Jahre. Morbus Addisonii (??). Mitbewegungen, fast unausgesetztes Wackeln des Kopfes. Patient klagt über fortwährende Kopfschmerzen, die er in der rechten Seite des Hinterkopfes localisirt, „als ob ihm etwas im Gehirn sässe". Schlaflosigkeit.

Kali bromat. wird nicht vertragen.

2. II. 1892. Morg. 0,5 gr., Abds. 0,5 gr. Analg. Abends noch keine Besserung.

3. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Analgen vermag die Kopfschmerzen nicht zu lindern. Keine üblen Nebenwirkungen.

Es wurden nun bei diesen Patienten alle zu Gebote stehenden Mittel angewandt, um einen erträglichen Zustand herbeizuführen, alle mit demselben Misserfolg: Warme Seesalzbäder, Coffeïn, Phenacetin, Antipyrin, Antifebrin, Chinin, Codeïn; nur die Behandlung mit dem Baunscheidt'schen Apparat schien wenigstens für einen Tag etwas Besserung zu verschaffen, während sich die Schmerzen unter dem Einfluss der Influenzmaschine geradezu verstärkten.

II. Kopfschmerzen nach traumatischer Neurose.

L., Schlossergeselle, 34 Jahre. Traumatische Neurose, erlitten durch den Fall der Rauchkappe einer Dampfmaschine auf den Kopf des Patienten im Jahre 1890. Seitdem bestehen neben anderen typischen Symptomen, allgemeiner motorischer Schwäche und psychischer Depression, anhaltende Kopfschmerzen, die Patient im ganzen Kopf localisirt. Antipyrin zeigt sich dagegen wirkungslos; ebenso tritt nach Thymacetin, täglich zweimal 0,25 gr keine Besserung ein, Patient klagt nach der Einnahme von im Ganzen 2,0 gr dieses Mittels über Schneiden in der Harnröhre.

17. I. 1892 Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen. Abends noch keine Besserung.

18. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Kopfschmerzen lassen nach. Urin rothgelb.

19. I. Therap. contin. Relatives Wohlbefinden.

20. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute Befinden wieder schlechter; nach der Abenddosis Besserung, guter Schlaf.

21. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden gut. Nie Brechreiz oder Uebelkeit nach dem Einnehmen, kein Aufstossen. Patient giebt an, dass ihm die Pulver eine wesentliche Erleichterung verschafft haben.

Dieser Zustand hielt mehrere Tage hindurch an; das Analgen wurde weiter gegeben.

27. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Keine Klagen; Nachts guter Schlaf. Urin normal gefärbt.

Nach diesen guten Erfolgen wurde das Analgen am folgenden Tage ausgesetzt, um zu ermitteln, ob das Nachlassen der Schmerzen auch vielleicht anderen Einflüssen zuzuschreiben sei.

Vom 30. I. — 4. II. Anfallsweise auftretende Kopfschmerzen von kürzerer Dauer. Am 4. II. früh treten dieselben jedoch so heftig auf, dass dem Patienten wieder Analgen gegeben wird.

4. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Abends schon etwas Resserung und

5. II. früh völlige Besserung.

6. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden zufriedenstellend; ebenso am nächsten Tag. Analgen ausgesetzt.

9. II. Morg. 1,0. Am 9. früh wieder heftiger Kopfschmerz. Niedergeschlagenheit, Appetitlosigkeit. Verlangen nach Analgen. Mittags Besserung.

10. II. Morg. 1,0. Heute früh ist Patient ohne Schmerzen; trotzdem Analgen weitergegeben.

11. II. Abds. 1,0. Abends Wiederkehr der Kopfschmerzen. Nach 1,0 ist keine besondere Wirkung zu verspüren, doch Nachts leidlicher Schlaf.

12. II. Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr. Morgens beim Erwachen Kopfschmerzen unverändert. Mittags Besserung, Abends fühlt sich Patient ganz wohl.

In den nächsten Tagen wurden täglich zwei Dosen von 1,0 gr gegeben und der Patient befand sich unter dieser Therapie so gut, dass er wesentlich erleichtert am 19. II. die Anstalt verlässt. Auch nach den höheren Dosen wurden Nebenwirkungen nicht beobachtet; die Farbe des Harns wurde jedoch wieder intensiv braunroth.

F., Zimmermann, 41 Jahre. Traumatische Neurose. Fall von einem ca. fünf Meter hohen Baugerüst auf den Rücken. Schmerzen im Genick, Drehungen des Kopfes sind schmerzhaft.

Galvanisation.

15. II. 1892 Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr.

16. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Noch keine Besserung, Urin dunkelroth,

17. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Analgen noch immer wirkungslos. Schmerzen unverändert.

18. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Schmerzen dieselben; Analgen ausgesetzt.

Nach einer Pause von vier Tagen wurde noch einmal dieselbe Quantität gegeben; jedoch mit negativem Erfolg.

In einem ganz analogen Fall hatte Analgen ebenfalls keine Wirkung.

Frau D., Arbeiterfrau, 52 Jahre. Traumatische Neurose, erlitten dadurch, dass der Patientin im October 1890 ein Sack mit Lumpen vom vierten Stockwerke aus auf Nacken und Hinterkopf fiel. Seitdem beständig Kopfschmerzen, Schmerzen im Genick und Rücken. Beugung des Kopfes nach hinten sehr erschwert; dabei Schwindel.

15. II. 1892 Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr.

16. II. Therap. contin. Schmerzen unverändert. Nach der heutigen Morgendosis leichte Uebelkeit. Urin rothgelb.

17. II. Therap. contin. Keine Besserung. Analgen ausgesetzt.

18. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Antifebrin. Heute Abend etwas Besserung.

19. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Antifebrin. Befinden besser.

K., Arbeiter, 21 Jahre. Traumatische Neurose. April 1891 Fall von einem Neubau, seitdem Kopfschmerz, vom Hinterkopf nach der Stirn hin ausstrahlend; Angstanfälle mit Herzklopfen.

27. II. 1892 Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr. Abends noch keine Besserung; Urin rothgelb.

28. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Schmerzen unverändert.

29. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute etwas Linderung.

1. III. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute Kopfschmerz wieder stärker.

2. III. Morg. 1,0, Abds. 0,5 Antipyrin. Schmerzen unverändert.

3. III. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Antipyrin. Keine Besserung.

4. III. Morg. 0,5 Antipyrin, Abds. 0,25 Antifebrin. Stat. idem. Antifebrin.

5. III. Morg. 0,25 Antifebrin. Auch auf Antifebrin keine Besserung.

R., Bremser, 34 Jahre. Traumatische Neurose in Folge eines Eisenbahnunfalles im November 1891. Klagen über Schmerzen im Hinterkopf, Schwindelgefühl. Grosse Empfindlichkeit der Kopfhaut. Antipyrin zeigte sich wirkungslos.

3. II. 1892 Morg. 1,0gr, Abds .1,0gr Analgen. Abds. noch keine Besserung,

4. II. Morg. 1,0 Analgen, ebenso wenig heute Besserung. Antifebrin.

5. II. Morg. 0,55, Abds. 0,25 Antifebrin. Schmerzen unverändert.

6. II. Morg. 0,25, Abds. 0,25 Antifebrin. Stat. idem.

7. II. Behandlung mit der Influenzmaschine; danach etwas Besserung.

III. Kopfschmerzen bei traumatischer Hysterie.

Frl. Sch., 23 Jahre, Fernsprechgehilfin. Traumatische Hysterie in Folge von Blitzschlag; Lähmung des linken Arms, Klagen über Kopfschmerzen.

16. I. 1892. Morg. 0,5gr, Abds. 0,5gr Analgen. Gleich nach der ersten Dosis starkes Erbrechen, das sich Abends wiederholt. Antipyrin.

17. I. Morg. 0,5 Antipyrin. Nach Antipyrin ebenfalls Erbrechen, das Frühstück, welches eine halbe Stunde vorher genommen war, wird erbrochen; den ganzen Tag Klagen über Uebelbefinden, Mattigkeit, Kopfschmerz. Abwechselnd Hitze und Frostgefühl.

Zu bemerken ist, dass die Patientin, bevor ihr Analgen gereicht wurde, angab, sie vertrüge keines der neueren Nervina. Ein mit Phenacetin gemachter Versuch blieb ebenfalls erfolglos (Hysterie oder Idiosynkrasie?).

Frl. P., Fernsprechgehilfin, 21 Jahre. Traumatische Hysterie in Folge von Blitzschlag. Klagen über stechende Kopfschmerzen.

15. I. 1892 Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen. Abds. etwas Linderung; keine Uebelkeit.

16. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Keine besondere Wirkung.

17. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Kopfschmerzen unverändert, keine Nebenerscheinungen, Urin rothgelb.

18. I. Morg. 0,5 Analgen. Klagen über stechende Schmerzen im Rücken. Baunscheidt'scher Apparat, heftige Erregung. Analgen ausgesetzt.

24. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Analgen. Klagen über Kopfschmerzen, auf Analgen keine Besserung.

25. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden unverändert. Phenacetin. Abends keine Besserung.

26. I. 0,5 Phenacetin. Phenacetin ohne Wirkung.

IV. Neurasthenische Beschwerden.

K., Lackirergehülfe, 27 Jahre. Schon seit 8 Jahren allmähliges Lahmwerden der Beine, Parästhesieen; stechende Kopfschmerzen, leicht Uebelkeit und Erbrechen ohne besondere Ursache; Schwindelgefühl, Pelzigwerden der Fusssohlen. Excesse in Baccho et Venere zugestanden. Infection geleugnet.

Neurasthenie. Bäder, Galvanisation, Kali jodat.

6. II. 1892 Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen. Nach der ersten Dosis vermehrte Kopfschmerzen, keine Besserung, auch Abends nicht. Reissen in den Gliedern.

7. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Dieselben Klagen. Die Kopfschmerzen werden gleich nach dem Einnehmen stärker. Patient hat das Gefühl, „als ob ihm Würmer im Kopf sässen." Dauer dieses Zustandes etwa eine Stunde. Frostgefühl am ganzen Körper.

8. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Klagen über Kopfweh; kein Erfolg von Analgen. Harn tief dunkelroth.

9. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Kopfweh, Gürtelgefühl.

Auch in den nächsten Tagen wurde keine Besserung erzielt; Analgen ausgesetzt.

15. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute früh Formicationsgefühl, Ohrensausen. Nach 1,0 Analgen etwas

Besserung. Abds. 1,0. Die prickelnden Schmerzen auf dem Leibe lassen nach, auch Kopfschmerz gemildert, so dass sich Patient am nächsten Morgen wohl befindet.

16. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Mittags Wiederkehr der Kopfschmerzen, Allgemeinbefinden schlecht.

17. II. Patient verlässt die Anstalt.

V. Tumor cerebri.

W., Arbeiter, 29 Jahre. Es bestehen die charakteristischen Symptome für:

Tumor cerebri: Häufig Anfälle von Zuckungen in den Armen und Beinen, Verziehen des Gesichts; continuirlicher Kopfschmerz in Scheitelhöhe und in der Occipitalgegend mit einzelnen Exacerbationen. Im rechten Arm entschiedene Spannung.

Schmierkur, Kali jodat., Faradisation des rechten Armes und Beines.

17. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr. Abends lassen die Kopfschmerzen etwas nach.

18. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Kopfschmerzen heute gelindert, wenn auch nicht ganz geschwunden.

19. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Kein Kopfweh, Befinden gut.

20. I. Ther. ead. Schmerzen in alter Weise, Harn intensiv roth gefärbt. Keine Uebelkeit oder Brechreiz. Gegen Mittag tritt etwas Besserung ein, so dass Patient wenigstens zeitweilig frei von Schmerz ist.

21. I. Morg. 0,5. Schmerzen unverändert; Mittags etwas Linderung, Analgen ausgesetzt.

22. I. Die Kopfschmerzen sind heute wieder vorhanden, aber nach der Angabe des Patienten durch die Pulver im Allgemeinen günstig beeinflusst.

In den nächsten Tagen relatives Wohlbefinden. Während Patient am 28. I. noch keine besonderen Klagen äussert, treten am 29. I. früh heftige Kopfschmerzen im Hinterkopf auf. Patient bleibt im Bett, Eisblase, 1,0 gr Analgen; gegen Nachmittag Besserung. Urin nicht, wie erwartet wurde, rothgelb, sondern von hellgelber Farbe.

30. I. 1,0. Befinden zufriedenstellend.

31. I. 1,0. Keine Klagen, Analgen ausgesetzt.

2. II. 1,0. Morgens Befinden noch gut. Mittags Kopfweh, nach 1,0 geringe Linderung.

3. II. Kein Analgen.

4. II. Befinden gut, ebenso am 5. II.

6. II. Heute Abend Kopfweh, das sich in der Nacht noch verstärkt.

7. II. 1,0. Die Schmerzen nehmen kurze Zeit nach der Einnahme von 1,0 noch zu, kein Brechreiz. Gegen Mittag tritt etwas Besserung ein. Urin rothgelb.

8. II. 1,0. Befinden besser.

9. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Die Nacht hat Patient noch gut geschlafen, heute früh tritt Kopfweh auf; Harn tiefdunkelroth.

10. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Nach der Morgendosis fühlte sich Patient gegen Mittag etwas wohler, so dass er mit Appetit isst. Doch treten Abends nach 1,0 die Schmerzen verstärkt auf; epileptiforme Convulsionen, schlechter Schlaf.

11. II. Heute früh noch keine Besserung. Eisblase auf den Kopf.

12. II. Auch heute noch keine Besserung; mässige Cyanose.

13. II. Dieselben Klagen. Sausen im Kopf.

14. II. Coffeïn zweimal täglich 0,1. Kopfschmerzen lassen nach.

Diese Medication wurde in der nächsten Zeit beibehalten und schien auch von besserem Erfolge zu sein, als die Analgenbehandlung.

Die Beobachtung in einem zweiten Falle von Gehirntumor wurde durch die höchst unzuverlässigen und kindischen Angaben des Patienten zu sehr getrübt.

VI. Neuralgien.

D., Tischlergeselle, 52 Jahre. Ischias dextra, Schmerzhaftigkeit der Druckpunkte. Elektricität; Methylenblau vermag die Schmerzen nicht zu lindern.

17. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen.

18. I. Heute früh giebt Patient an, dass die Schmerzen im Oberschenkel sich bedeutend verstärkt hätten; trotzdem wurde noch einmal 0,5 gegeben; gegen Mittag Klagen über Schneiden in der Harnröhre, Analgen ausgesetzt. Der Harn bleibt normal gefärbt; Uebelkeit oder Erbrechen war nicht eingetreten.

Es ist schwer zu entscheiden, ob die Verstärkung der Schmerzen eine rein zufällige oder ob sie durch das Analgen bedingt war. Die erwähnten Harnbeschwerden wurden in keinem weiteren Falle beobachtet.

In einem andern Falle von Ischias duplex in der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten wurde ein eclatanter Erfolg mit der Analgenbehandlung erzielt.

Frau B., Arbeiterfrau, 33 Jahre. Supraorbitalneuralgie, Druck auf die Austrittsstelle des Nerven ist schmerzhaft. Patientin wurde poliklinisch behandelt; täglich Morgens und Abends je 0,5 gr Analgen. Nach einer Woche stellte sich Patientin wieder vor und gab an, die Pulver hätten ihr gar nicht geholfen; sie habe das Analgen stets eine halbe Stunde nach dem Essen genommen und starken Brechreiz verspürt. Urin rothgelb. Auf Antipyrin zwei Mal täglich 0,5 prompter Erfolg.

Hieran schliesst sich ein Fall von Muskelrheumatismus.

H., Brückenwärter, 45 Jahre. Der Rheumatismus besteht seit zwei Monaten und hat vor acht Tagen eine Verschlimmerung erfahren. Galvanisation:

12. II. 1892. Mittags 1,0 gr, Abds. 1,0 gr. Klagen über Schmerzhaftigkeit über dem linken Latissimus, die bei Bewegungen stärker wird.

13. II. Schmerzen fast völlig verschwunden. Keine Nebenwirkungen. Urin tiefroth.

14. II. Morg. 1,0. Gegen Mittag sind auch die letzten Schmerzen geschwunden. Analgen ausgesetzt.

15. II. entlassen.

VII. Schmerzen verschiedenen Ursprungs.

a) Tabes dorsalis.

F., Tischler, 54 Jahre. Tabes dorsalis. Elektricität, Kali jodat. Gegen die lancinirenden Schmerzen in den Oberschenkeln und Harnbeschwerden (Schmerzen beim Harnlassen) wird am:

14. II. 1892. Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr Analgen gegeben. Abends Schmerzen noch unverändert.

15. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute Morgen fühlt

sich Patient wohler, Schmerzen sind fast ganz geschwunden, so dass Patient aufsteht. Urin rothgelb. Keine Uebelkeit. Keine Schmerzen beim Harnlassen.

16. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Wohlbefinden. In der Nacht tritt Kopfweh ein, das am 17. II. früh verschwunden ist.

17. II. Morg. 1,0. Therap. contin. Patient befand sich in den nächsten Tagen gut.

26. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Zuckungen in der linken grossen Zehe, Kopfweh; gegen Abend Besserung. Harnbeschwerden gänzlich geschwunden.

Frau B., Arbeiterfrau, 52 Jahre. Tabes dorsalis, Arthropathia tabica; Reissen in den Beinen, Gürtelgefühl, Schmerzen zwischen den Schulterblättern.

25. I. 1892. Morg. 1,0 gr. Bei einem Anfall lancinirender Schmerzen wird 1,0 Analgen gegeben. Abends fühlt sich Patientin wohl, doch ist die Wirkung kaum in Betracht zu ziehen, da die Anfälle immer nur kurze Zeit währten.

28. I. Klagen über stechende Schmerzen zwischen den Schulterblättern. Zwei Mal täglich 1,0. Keine Besserung. Nach dem Einnehmen leichte Uebkeit, die aber nach 10 Minuten verschwindet.

29. I. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Auch heute noch ist der Zustand derselbe.

30. I. Morg. 0,25, Abds. 0,25. Antifebrin.

31. I. Schmerzen unverändert.

1. II. Heute Befinden besser.

4. II. Erneuter Anfall. Natr. salicyl.

5. II. Natr. salicyl. ohne Erfolg. Einwickelung der Beine bringt etwas Besserung.

18. II. Morg. 0,25, Abds. 0,25 Antifebrin. Klagen über Reissen in den Beinen, Kopfweh.

19. II. Antifebrin wieder ohne Erfolg. Analgen.

20. II. Morg. 1,0 Analgen. Kopfschmerzen gegen Mittag gemildert.

2. III. Patientin wird in's Siechenhaus entlassen.

Frau T., Hebamme, 46 Jahre. Tabes dorsalis, Phtisis pulmon., Darmphthise (?). Faradisation der Blase; gegen die Gürtelschmerzen hatte sich Antifebrin als sehr wirksam erwiesen.

2. II. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen.

Klagen über Kopfschmerz; 0,5. Die erste Dosis bekam der Patientin gut, nach der zweiten, ebenso am

3. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5 früh Uebelkeit, die jedoch bald verschwindet; vielleicht daher rührend, dass Patientin das Mittel vor dem Essen nahm. Kopfschmerzen gelindert.

4. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Nach dem Einnehmen Hitzegefühl im Kopfe, die Schmerzen verstärken sich angeblich etwa eine halbe Stunde, um dann einer Besserung Platz zu machen.

5. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Patientin erwacht mit Kopfweh, das ihrer Angabe nach zwei Stunden nach Einnahme des Mittels verschwindet. Am Abend kehrt es wieder. Keine Uebelkeit, kein Brechreiz mehr, seitdem Patientin das Mittel in Oblaten nimmt. Grössere Dosen — 1,0 gr — zu nehmen, ist Patientin nicht zu bewegen. Therap. cont.

14. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute Klagen über Erbrechen nach dem Analgen; aus der Oblate war durch Ungeschicklichkeit der Patientin etwas von der Substanz auf die Mundschleimhaut gekommen. Gegen die starken Diarrhöen Opium.

18. II. Morg. 0,5. Mittags keine Kopfschmerzen mehr; Analgen ausgesetzt. Profuse Diarrhöen, Decoct. Rad. Colombo.

In einem weiteren, poliklinisch beobachteten Fall von Tabes, wo die 56jährige Patientin über lancinirende Schmerzen in den Beinen und Gürtelgefühl klagte, schien Analgen, täglich 2,0 gr, anfangs von guter Wirkung zu sein; doch gab die Patientin bald darauf an, dass sich die Schmerzen in einem erneuten Anfall nach der Einnahme des Mittels nur verstärkt hätten; keine Uebelkeit, Urin roth.

b) Lues.

Frau R., Steindruckersfrau, 38 Jahre. Seit zwei Jahren Kopfschmerzen, Schmerzen im Rücken, Krampfanfälle, bei denen Patientin das Bewusstsein verliert, Wadenkrämpfe, Kribbeln in den Händen, Herzklopfen. Urin geht zum Theil spontan ab, zeitweilig Retention. Mehrfach Hallucinationen. Objectiv: Linksseitige Schwäche in Arm und Bein, Fehlen der Patellarreflexe.

Lues cerebrospinalis. Ungt. cinereum; gegen die continuirliche Kopfschmerzen

20. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen. Abends etwas Linderung. Schlaf besser als sonst. Keine Uebelkeit nach dem Pulver.

21. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5.

22. I. Morg. 0,5, Abds. 05. Reissen in den Schläfen heute etwas geringer; guter Schlaf.

23. I. Morg. 0,5, Abds. 05. Kopfschmerzen durch Analgen bedeutend gemildert, wenn auch noch nicht ganz geschwunden. Urin rothgelb. Therap. contin.

25. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Tags über Befinden gut. Abends stellen sich Kopfschmerzen ein, die nach 0,5 Analgen nachlassen.

26. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Vormittags Befinden gut. Nachmittags wieder Kopfschmerzen; nach Analgen Linderung.

29. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Nach der heutigen Morgendosis verspürt Patientin ein Summen im Kopf, „als ob sie chloroformirt wäre." Nach der Abenddosis keine Nebenerscheinungen.

Zum Controlversuch wurde der Patientin nun Antipyrin gegen die Kopfschmerzen, die nach dem Analgengebrauch sich bedeutend gemildert haben, gegeben.

30. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Antipyr. Patientin giebt an, dass sie sich heute Abend nicht so wohl fühlt; sie klagt über verstärktes Kopfweh, Unruhe. Abends Anfall: Bewusstlosigkeit, Zuckungen in allen vier Extremitäten (epileptischer?).

31. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Antipyr. Kopfweh (in Folge des Anfalls). Nach Antipyrin keine Linderung; Eisblase auf den Kopf.

Da auch am folgenden Tage noch keine Besserung eintritt, so wird wieder Analgen gegeben:

2. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Analg. Kopfschmerzen lassen schon gegen Mittag nach, Patientin ist munterer, hat Appetit.

3. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden zufriedenstellend, ebenso am 4. II.

5. II. Therap. contin. Nach der Abenddosis tritt leichte Uebelkeit ein, die aber bald verschwindet.

7. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute Morgen Anfall

(epileptischer?). Nachts heftiges Kopfweh, nach Analgen keine Besserung, auch am

8. II. noch nicht. Morg. 0,5, Abds. 0,5.

9. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden besser.

In den folgenden Tagen wurde das Analgen weiter gegeben, die Beschwerden der Patientin schwinden fast völlig, sodass am

14. II. das Mittel ausgesetzt werden konnte.

15. II. Klagen über Kopfweh, Appetitlosigkeit. Aura.

16. II. Erneuter Anfall; sehr schlechte Nacht.

17. II. Morg. 0,5, Abds. 1,0. Morgens Kopfweh, Mittags fühlt sich Patientin schon besser. Abends 1,0 gr; die Kopfschmerzen schwinden ganz, guter Schlaf.

W., Kochmamsell, 47 Jahre. Hemiparesis dextra (Lues). Heben des rechten Arms nur bis zur Horizontalen möglich, forcirte Bewegungen schmerzhaft; Plex. brach. druckempfindlich; Gang etwas paretisch; Romberg'sches Symptom Ungt. cinereum.

14. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analg.

15. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Schmerzen unverändert.

16. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Schmerzen im Arm lassen nach, im Bein unverändert; keine Nebenerscheinung.

17. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Schmerzen dieselben.

18. I. Morg. 0,5. Heftiges Reissen im rechten Bein. Da Analgen wirkungslos bleibt, am

19. I. drei Mal täglich 1,0 Natr. salicyl.

20. I. Schmerzen lassen nach; Patientin fühlt sich wohler.

21. I. Doch kehren heute die Schmerzen in alter Heftigkeit wieder und lassen bei dieser Medication auch in den nächsten Tagen nicht nach.

24. I. Zwei Mal täglich 0,5 Antipyr. Nach Antipyrin starker Schweiss, etwas Linderung.

25. I. Befinden im Ganzen zufriedenstellend, wenn auch immer noch Schmerzen im rechten Arm.

Bei dem Gebrauch von Antipyrin befand sich Patientin etwas besser; doch traten schon am 28. die Schmerzen in alter Weise wieder auf und es wurde desshalb noch einmal ein Versuch mit Natr. salicyl. gemacht, der auch ohne Erfolg blieb. Bei der Entlassung der Patientin war eine bedeutende Besserung des Ganges zu

constatiren, wenn auch die Schmerzanfälle in alter Weise fortbestanden.

Frau J., Bureauvorsteherfrau, 52 Jahre. Lues cerebrospinalis. Schmerzen im Rücken und in den Beinen.

Ungt. cinereum, Kali jodat.

22. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analg. Abds. noch keine Besserung.

23. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Schmerzen unverändert; nach der Einnahme der Pulver Würgen, auch wenn dasselbe in Oblaten genommen war.

Da auch am 24. noch keine Besserung eintrat, so wurde täglich zwei Mal 0,25 Antifebrin verordnet, ebenfalls ohne Erfolg. Antipyrin schien anfangs etwas Erleichterung zu verschaffen, versagte aber auch bald. Erst nach Phenacetin tritt wesentlicher Nachlass der Schmerzen ein.

c) Myelitis.

Anna Sch., Dienstmädchen, 35 Jahre. Myelitis, Paraplegie. Klagen über Schmerzen in den Beinen und Armen, die bis in die Zehen bezw. Fingerspitzen ausstrahlen; Kopfweh, zeitweilig erschwertes Harnlassen.

Galvanisation:

28. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analg. Nach der ersten Dosis Uebelkeit, verstärkte Kopfschmerzen, die aber nach einigen Stunden wesentlich gemildert sind. Am Abend wieder Uebelkeit, Brechreiz, Frost am ganzen Körper. Analgen ausgesetzt.

29. I. Stat. idem. Zwei Mal täglich 0,5 Antipyrin.

30. I. Heute etwas Besserung; nach Antipyrin keine Uebelkeit.

31. I. Befinden leidlich.

2. II. Morg. 0,5, Abds. 0,5 Analgen. Da Patientin heute wieder über heftige Kopfschmerzen klagt, wird noch einmal ein Versuch mit Analgen gemacht. Gegen Abend etwas Linderung.

3. II. Morg. 1,0. Heute früh wieder verstärktes Kopfweh; auch auf 1,0 keine Besserung. Abends 1,0, danach Besserung und am

4. II. früh ist Patientin schmerzfrei; sie giebt an, dass ihr Antipyrin besser bekomme und sie danach mehr Er-

leichterung fühle. In den nächsten Tagen zufriedenstellendes Befinden.

17. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0 Analg. Klagen über Schmerzen in den Beinen; Zuckungen in den Augenlidern. Kopfweh; gegen Mittag etwas Besserung. Harnlassen bei Analgengebrauch angeblich erleichtert. Quantität nicht vermehrt.

Frau B., Arbeiterfrau, 36 Jahre. Myelitis. Klagen über Schmerzen in beiden Beinen, besonders im linken, die bis in die Hüfte hineinstrahlen. Schmerzen in der linken grossen Zehe, die beständig dorsal flectirt wird. Häufig Frostgefühl im linken Bein.

Die Behandlung bestand in Faradisation; gegen die Schmerzen blieb Antifebrin zwei Mal täglich 0,25 erfolglos.

10. II. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analgen.

11. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute Mittag lassen die Schmerzen nach. Analgen Abends ausgesetzt.

12. II. Keine Schmerzen, nur Frostgefühl, Urin bleibt normal gefärbt.

13. II. Heute verspürt Patientin im linken Bein wieder Schmerzen. Analgen bleibt erfolglos.

In der nächsten Zeit hatte Patientin keine Klagen, das Frostgefühl blieb nach wie vor bestehen; in einem erneuten Schmerzanfall vermochte Analgen keine Linderung zu verschaffen.

d) Neuritis.

D., Buchbinder, 51 Jahre. Neuritis alcoholica. Schmerzen im Rücken und in den Beinen, erschwertes Harnlassen.

Kali bromat.

20. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr. Schmerzen in den Beinen lassen gegen Abend etwas nach. Harnlassen erleichtert.

21. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Harnbeschwerden völlig geschwunden.

22. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Keine Schmerzen mehr; Harnmenge nicht vermehrt, D = 1012.

23. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Zuckungen in Armen und Beinen. Abends Nachlass derselben. Analgen ausgesetzt.

2. II. Klagen über erschwertes Harnlassen; kalte Umschläge, darauf etwas Besserung.

6. II. Klagen über ziehende, reissende Schmerzen in den Armen. Zwei Mal täglich 0,25 Antifebr. Danach etwas Besserung, doch bei Analgengebrauch angeblich leichtere Harnentleerung.

12. II. Retentio urinae; auf 1,0 Analg. nach Verlauf einer Stunde leichte schmerzlose Entleerung.

e) Bulbärparalyse.

Frau G., Arbeiterfrau, 40 Jahre. Bulbärparalyse; Poliomyelitis chronica. Klagen über Zuckungen in beiden Gesichtshälften und am Halse.

21. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr. Abends noch keine Besserung.

22. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Die schmerzhaften Zuckungen heute etwas gemildert; keine Uebelkeit oder Erbrechen.

23. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Klagen über Schmerzen in den Beinen.

24. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Die Zuckungen, die Patientin früher beständig quälten, fehlen heute gänzlich; Schmerzen in den Beinen unverändert.

25. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Befinden leidlich.

26. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute Abend nach dem Einnehmen von 0,5 Analgen Schwindel und Kopfschmerz. Nachts guter Schlaf.

27. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5.

28. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute früh fühlt sich Patientin sehr schlecht; sie ist am ganzen Körper wie gelähmt, kann sich nur schwer im Bett umdrehen und auch diese Bewegung verursacht ihr schon Schmerzen in Armen und Beinen. Sie erhält desshalb 1,0 Analg. Diese Dosis sehr schlecht vertragen, den ganzen Tag Uebelbefinden; Lähmungsgefühl verstärkt. Antifebrin 0,25.

29. I. Morg. 0,25, Abds. 0,25 Antifebr. Heute Befinden besser.

30. I. Schmerzen in den Beinen geschwunden.

f) Hemiparese.

Frau T., 53 Jahre. Hemiparesis dextra. Klagen über Schmerzen im rechten Arm.

Elektrisiren.

15. II. 1892. Morg. 1,0 gr, Abds. 1,0 gr. Abends hat Patientin ein dumpfes Gefühl im Kopf, der Kopf wird heiss. Keine Uebelkeit.

16. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Heute Abend nach Einnahme des Analgens dieselben Erscheinungen, doch fühlt Patientin, dass ihre Schmerzen im Arm nachlassen,

17. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0.

18. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Nur noch geringe Schmerzen im Arm.

19. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Immer noch Hitzegefühl und leichter Kopfdruck nach Einnahme des Mittels. Dauer dieses Zustandes etwa 15 Minuten. Sonstiges Befinden zufriedenstellend. Analgen ausgesetzt.

26. II. Schmerzen im Arm treten heute wieder auf. Abds. 1,0; danach völlige Besserung.

g) Gelenkaffection.

Q., Schneider, 31 Jahre. Kniegelenksaffection mit Atrophie der Muskeln.

Seit Februar 1891 Reissen in der rechten Wade und im Kniegelenk, Patient kann das Bein meist nur in Flexion halten; zuerst mit Massage, Elektricität, Jodtinctur behandelt. Da diese Therapie erfolglos, wird in der chirurgischen Klinik zuerst ein Streckverband angelegt, später durch Operation von der Gelenkkapsel ein Lipoma arborescens entfernt. Kapsel selbst intact.

November 1891 Redressement forcé bis zum Winkel von 45°; Extensionsverband; erfolglos.

Status bei der Aufnahme: Beugung in allen Gelenken des rechten Beins bis auf die Zehengelenke unmöglich; Empfindlichkeit der Druckpunkte, besonders des Peronaeus. Beiderseits verstärkte Patellarreflexe; elektrische Erregbarkeit der Muskeln herabgesetzt. Wegen der heftigen Schmerzen im Knie

25. I. 1892. Morg. 0,5 gr, Abds. 0,5 gr Analg. Schmerzen lassen Abends nach.

27. I. Mittags 0,5. Mittags Klagen über Kopfschmerz; nach 0,5 Analg. Hitzegefühl, gegen 4 Uhr Nm. Besserung. Keine Schmerzen im Knie.

28. I. Morg. 0,5, Abds. 0,5. Heute wieder Klagen über Schmerzen im Gelenk. Gegen Abend Besserung.

2. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Reissende Schmerzen im Knie, Kopfweh. Allgemeines Uebelbefinden; gegen Mittag verschwinden die Kopfschmerzen, auch das Reissen lässt nach. Urin roth.

3. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Keine Klagen.

4. II. Befinden zufriedenstellend. Analgen ausgesetzt.

Vom 4. II. bis 11. II. Wohlbefinden.

12. II. Kopfschmerzen; auf 1,0 Analg. Besserung.

14. II. Morg. 1,0, Abds. 1,0. Reissen im Knie; Analgen; gegen Abend Besserung.

15. II. Befinden gut.

In der nächsten Zeit gelang es, die Schmerzen im Knie, wenn auch nicht ganz zu beseitigen, so doch durch Dosen von 1,0 zu mildern, sodass sich Patient bei Anwendung des Mittels viel wohler fühlte und auch auf Stunden das Bett verlassen konnte.

Die Beobachtungen über den Einfluss des Analgens auf die Nierenthätigkeit bezw. auf den Harn ergaben, soweit sie vom klinischen Standpunkte und speciell für die oben mitgetheilten Versuche von Interesse waren, Folgendes:

Einige Patienten, bei denen erschwertes Harnlassen bestand, gaben an, dass ihre Beschwerden bei Analgengebrauch geringer seien. Vermehrte Diurese lag nicht vor, die 24stündige Harnmenge wurde bei verschiedenen Patienten zu wiederholten Malen gemessen; es ergab sich bei den Männern als Maximum 1200 ccm. Das specifische Gewicht schwankte in den physiologischen Grenzen.

Der Harn zeigte in einigen Fällen schon nach der ersten Dosis von 0,5 in anderen erst nach 1,0 gr, wie dies bei den meisten Körpern aus der aromatischen Reihe der Fall ist, eine intensiv rothgelbe bis rothe Färbung, die lebhaft an die Urobilinfärbung erinnerte. Die Reaction war stets sauer.

Es lag ursprünglich nahe, auf die Anwesenheit von rothen Blutkörperchen zu fahnden, doch konnte eine Störung in der Nierenthätigkeit in keinem Falle nach-

gewiesen werden; die Reactionen auf Eiweiss und Zucker fielen negativ aus, ebenso lieferten die Heller'sche Probe mit Kalilauge, die mikroskopischen und schliesslich die wiederholten spektroskopischen Untersuchungen ein negatives Resultat. Es fanden sich keine, für das Blut charakteristischen Absorptionsstreifen; setzte man aber zu dem Harn einige Tropfen verdünnter Salzsäure, so erschien das ganze Spectrum etwas verdunkelt, besonders in seinem blauvioletten Theil.

Hr. Prof. Salkowski hatte die Güte, die 24stündige Menge Harn einer Patientin, die Tags zuvor zwei Dosen à 0,5 Analg. eingenommen hatte, zu untersuchen und theilte mir darüber Folgendes mit:

„Der Harn ist von gelbrother Farbe, fast ganz klar, von saurer Reaction. Quantität 1040 ccm. Spec. Gewicht 1009. Kein Eiweiss, kein Zucker.

Der Farbstoff geht aus dem angesäuerten Harn bei Schütteln mit Aether bezw. Chloroform nicht in diese Lösungsmittel über; ebenso ist er nicht fällbar durch Bleiacetat, basisches Bleiacetat, gerinnendes Eiweiss (Zusatz von Eiweiss und Erhitzen zum Sieden).

Bei der spectroskopischen Untersuchung zeigte der Harn keine Absorptionsstreifen. Bei Zusatz von Alkalien wird die Farbe des Harns hell; in derselben Richtung wirkt Zusatz von Salzsäure; dagegen macht Essigsäurezusatz die Färbung dunkler.“ —

Die Rothfärbung ging übrigens bei längerem Stehen an der Luft in eine tiefbraunrothe bis schwarzbraune über und mehrfach konnte man bemerken, dass der Harn, obwohl er mehrere Tage lang in einem offenen Glase bei Zimmertemperatur stand, nicht in Fäulniss überging. Die Angaben der Fabrik, nach denen der Zusatz von etwas Analgen zu frischem, normalen Harn eine Rothfärbung hervorbringt, wurde jedoch nicht bestätigt gefunden. Es spricht dieser Umstand jedenfalls dafür, dass das Analgen im Ueberschuss oder überhaupt den Organismus nicht unverändert wieder verlässt, sondern dass eine Abspaltung eintritt.

Hr. Prof. Brieger untersuchte eine Quantität besonders stark tingirten Harns auf den in ihm enthaltenen Farbstoff und stellte fest, dass nach dem Eindampfen des Harns und Entfernung des Harnstoffs durch

Oxalsäure der Farbstoff in Alkohol übergeht und nicht durch Säuren, wohl aber durch Alkalien zerstört wird.

Erst nach Beendigung der Versuche erhielt Verfasser nähere Angaben der Fabrik bezw. des Hrn. Entdeckers über den Nachweis des Analgens im Harn. Daraus geht hervor, „dass durch Ansäuern des Harns und Zusatz von Eis und einigen Körnchen Natriumnitrit eine hellgelbe Farbe eintritt. Setzt man nun eine alkalische *R*-Salzlösung (Auflösung von *β*-naphtholdisulfonsaurem Natrium) hinzu, so tritt dunkel-kirschrothe Färbung ein".

Die Zuverlässigkeit dieser Methode wurde nicht mehr geprüft.

Das Mittel wurde in Pulverform pure oder bei etwas empfindlicheren Patienten in Oblaten gegeben; zur Verabreichung per Klysma lag keine Indication vor, weil die Kranken das Pulver ohne Widerwillen einnahmen; ausserdem verhindert diese Art der Darreichung eine strenge Controle über die dem Organismus wirklich einverleibte Quantität. Es ist ja auch eine bekannte Thatsache, dass manche Körper, wie z. B. das Antipyrin, vom Darm aus eine intensivere Wirkung entfalten, ein Umstand, der, wenn es sich um die Dosirung einer Substanz handelt, berücksichtigt werden muss.

Wegen der schweren Löslichkeit eignet sich das Analgen zur flüssigen Darreichung nicht besonders; wässerig-alkoholische Lösungen halten sich zwar und wurde auch eine solche angewendet und zwar nach der Formel:

℞ Analgeni 10,0
Alkohol. 70,0
Aq. dest. 220,0.

Ein Esslöffel enthält 0,5 gr Analgen.

Im Anfang wurden täglich 2 Dosen von 0,5 gr gegeben, doch zeigte es sich später, dass auch die doppelte Menge anstandslos vertragen wurde. Reizerscheinungen von Seiten des Darms wurden nicht beobachtet.

Freilich, von Nebenerscheinungen ist auch das Analgen, ebenso wie das Antipyrin, Antifebrin und Phenacetin nicht ganz frei. Mehrere Male sah man nach der Einnahme des Mittels Uebelkeit und sogar Erbrechen auftreten, die aber doch bei fortgesetztem

Gebrauch sehr bald schwanden. Vielleicht ist dieser Uebelstand auch darauf zurückzuführen, dass der bittere an Chinin erinnernde Geschmack die centripetal leitenden Schleimhautnerven des Gaumens reizt und auf diese Weise das Erbrechen hervorgerufen wird.

Störungen von Seiten des Respirations- und Circulationsapparates fehlten, wenn man von mässigen, schnell vorübergehenden Congestionen nach dem Kopf, über die zuweilen geklagt wurde, absieht, gänzlich. Die Cyanose in dem Fall von Tumor cerebri kann wohl kaum als eine Folgeerscheinung des Analgens angesehen werden und ist gewiss auf Rechnung der voraufgegangenen epileptiformen Convulsionen zu setzen.

In einigen Fällen von Kopfschmerz trat gleich nach der Einnahme eine geringe Verstärkung der Schmerzen auf, die aber doch nach kurzer Zeit einer Besserung Platz machte.

Exantheme wurden nicht beobachtet.

Es ist schwierig, ein sicheres Urtheil darüber zu gewinnen, ob ein Mittel schmerzstillend wirkt. Schmerz ist etwas Subjectives.

Durch jede Therapie kann Suggestion gesetzt werden und besonders durch ein neues noch wenig angewandtes Heilmittel, dessen Wirkungslosigkeit in manchen Fällen beim Laienpublicum noch nicht bekannt ist.

Dennoch glaube ich, dass aus den vorstehenden Krankengeschichten sich ein objectives Urtheil bilden lässt. Wenn ein Mittel im Stande ist, periodisch auftretende Anfälle von Kopfschmerz zu coupiren bezw. den Anfall auf der Höhe bedeutend abzuschwächen, wie dies z. B. in dem Fall von typischer Migräne beobachtet wurde, so müssen ihm günstige Einwirkungen auf das Centralnervensystem zugeschrieben werden. Eine Täuschung scheint bei dem sehr verständigen und zuverlässigen Patienten absolut ausgeschlossen.

Um es kurz zusammenzufassen: Das Analgen zeigte sich besonders wirksam gegen Kopfschmerz verschiedenen Charakters und Ursprungs. So wurden Migräneanfälle bei rechtzeitiger Darreichung fast ohne Ausnahme coupirt oder auf der Höhe wesentlich ge-

mildert. Auch bei Cephalaea that das Mittel sehr gute Dienste und ebenso wurden die Kopfschmerzen, die so häufig als Begleiterscheinung der traumatischen Neurose auftreten, in einem Fall durch fortgesetzten Gebrauch, ohne dass Gewöhnung eintrat, bedeutend gebessert, während allerdings bei drei Patienten keine Besserung erzielt wurde. Auf bei Kopfweh bei traumatischer Hysterie und bei neurasthenischen Beschwerden versagte das Mittel, ebenso wie die übrigen gebräuchlichen Nervina, vollständig.

Bei Tumor cerebri schien es wenigstens zeitweilig Besserung zu verschaffen und hierin vielleicht einen Vorzug vor dem Antifebrin zu begründen, das sich nach den Versuchen von Faust, Eulenburg und Merkel bei Kopfschmerzen, durch organische Leiden des Gehirns und seiner Häute bedingt, oder bei Tumoren als völlig machtlos erwies.

Neuralgien blieben zum Theil unbeeinflusst; ob die Besserung in dem Fall von Muskelrheumatismus auf Rechnung des Analgens und nicht vielmehr auf die elektrische Behandlung zu setzen ist, ist zweifelhaft.

Bei Tabes wurden die Kopfschmerzen, die als Begleiterscheinung auftraten, zum Verschwinden gebracht und in einem Fall vermochte das Mittel die lancinirenden Schmerzen zu beseitigen und die Harnbeschwerden zu heben.

Gegen die Kopfschmerzen bei Lues cerebrospin. wurde das Analgen mit gutem Erfolge gegeben, während die diffusen Schmerzen in den Gliedern unverändert blieben.

In einem Fall von Myelitis machte sich ein günstiger Erfolg auf die Schmerzen in den unteren Extremitäten bemerkbar, in einem andern Fall schienen Antipyrin und Antifebrin besser zu wirken.

Bei Neuritis milderte Analgen die Beschwerden beim Harnlassen und bei einer Kniegelenksaffection wurde der Patient von seinen continuirlichen Schmerzen befreit, ebenso eine Kranke mit Hemiparese.

Bei Bulbärparalyse schien es anfangs gute Wirkung zu haben, unterlag aber später dem Antifebrin.

Um ein ganz sicheres Urtheil über die Vorzüge und Nachtheile des Analgens zu gewinnen, dazu bedarf es der Sammlung und Sichtung eines viel grösseren Materials, als der Verfasser es beibringen kann. Wenn sich das Analgen auch in manchen Fällen nicht so zuverlässig erweisen wird, wie das Antipyrin, Antifebrin und Phenacetin, so fordern doch seine guten Wirkungen bei Kopfschmerzen der verschiedensten Art zu weiteren Versuchen auf, und besonders wird sich aus der vergleichenden Beobachtung der Wirkungen des neuen mit denen der älteren Nervina ein werthvolles Resultat ergeben, insofern, als man erkennen wird, dass pathogenetisch gleiche Arten von Kopfschmerz durch ein bestimmtes Mittel günstig oder ungünstig beeinflusst werden. Dass dabei das Analgen Berücksichtigung verdient, glaube ich mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen. —

Nach Beendigung dieser Arbeit ging dem Verfasser eine Mittheilung des Hrn. Dr. Vis zu, wonach es gelungen ist, auch die Benzoylverbindung darzustellen, die vor der Acetylverbindung den Vorzug völliger Geschmacklosigkeit besitzt. Ueber die Versuche, die mit diesem neuen Product auf der Nervenklinik angestellt werden, wird seiner Zeit berichtet werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Privatdocenten Dr. Köppen, Oberarzt an der Nervenklinik der Charité für die Anregung zu dieser Arbeit und seine vielfachen Unterstützungen, Hrn. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Jolly für die Ueberlassung des Materials und den HH. Proff. Dr. Dr. Brieger und Salkowski für ihre liebenswürdige Unterstützung bei den Harnuntersuchungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Loebisch, Die neueren Arzneimittel; 3. Auflage, Wien 1888.
Biach, Die neueren Antipyretica, Wien 1889.
Merkel, Antifebrin als Nervinum. Inaug.-Diss., Nürnberg 1888.
Jolly, Ueber Thymacetin. Neurolog. Centralbl. 1892 No. 1.
Die Angaben des Hrn. Entdeckers, Dr. Vis, „Zur Kenntniss des Analgens, ortho-Oxaethylanamonoacetylamidochinolins“ wurden zum Theil wörtlich benutzt.

Thesen.

I.

Die probatorische Laparotomie ist nur bei strenger Indication zulässig.

II.

Zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt verdient die Krause'sche Methode, Einlegen eines elastischen Bougies, den Vorzug.

III.

Ein zweckmässig angelegter Kirchhof bringt keine Gefahren für die Gesundheit mit sich.

Lebenslauf.

Verfasser, Wilhelm Julius Leopold Louis Knust, evangelischer Confession, wurde geboren am 16. December 1868 als Sohn des Rittergutspächters Hermann Knust und dessen Ehefrau, Caroline, geb. Holtz zu Schmuggerow, Kreis Anklam in Pommern. Seinen ersten Unterricht erhielt er durch Privatlehrer und seine wissenschaftliche Vorbildung auf dem Gymnasium zu Friedland in Mecklenburg-Strelitz, welches er am 28. September 1888 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Am 21. October 1888 wurde er als Studirender in die Königliche medicinisch-chirurgische Akademie für das Militär aufgenommen und genügte seiner Dienstpflicht mit der Waffe vom 1. April bis 1. October 1889 bei der 12. Compagnie des zweiten Garde-Regiments zu Fuss. Im Juli 1890 bestand er die ärztliche Vorprüfung und im Juli 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Ewald, Fehleisen, Fräntzel, Gerhardt, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann (†), Jolly, Israel, A. Köhler, Kossel, Kundt, Leuthold, Lewin, Leyden, Liebreich, Liman (†), Olshausen, Oppenheim, Renvers, Rubner, Salkowski, E. Schultze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Siemerling, Sonnenburg, Strassmann, Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen ehrerbietigsten Dank aus.